

益肺胶囊联合茚达特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究

马理华¹, 段建明¹, 吴洪亮²

1. 淮南新华医疗集团新华医院 呼吸内科, 安徽 淮南 232052

2. 淮南新华医疗集团新华医院 肿瘤科, 安徽 淮南 232052

摘要: **目的** 探讨益肺胶囊联合茚达特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床效果。**方法** 选取2018年1月—2018年11月淮南新华医疗集团新华医院收治的68例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各34例。对照组吸入马来酸茚达特罗吸入粉雾剂, 150 µg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服益肺胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后肺功能指标、气道黏液高分泌相关症状评分、6 min步行距离(6MWD)、慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试(CAT)问卷评分、外周血嗜酸粒细胞数(EOS#)及血清相关指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是76.5%、94.1%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组第1秒用力呼气容积(FEV1)与用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)、最大呼气流量(PEF)、FEV1占预计值百分比(FEV1%pred)均较治疗前显著上升, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组这些肺功能指标显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组6 min步行距离(6MWD)显著升高, 而咳嗽评分、咳痰评分、CAT问卷评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组6MWD高于对照组, 而咳嗽评分、咳痰评分、CAT问卷评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组外周血嗜酸粒细胞数(EOS#)值及血清白三烯B4(LTB4)、白介素(IL)-8、8-异前列腺素 2α (8-iso-PGF_{2α})水平较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组EOS#值、LTB4、IL-8、8-iso-PGF_{2α}水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 益肺胶囊联合茚达特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期具有较好的临床疗效, 能有效减轻患者气道黏液高分泌, 保护肺功能, 提高活动耐力, 缓解炎症反应, 抑制氧化应激, 改善生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 益肺胶囊; 马来酸茚达特罗吸入粉雾剂; 慢性阻塞性肺疾病稳定期; 第1秒用力呼气容积; 用力肺活量比值; 最大呼气流量; FEV1占预计值百分比; 白三烯B4; 白介素-8; 8-异前列腺素 2α

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)07-2036-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.023

Clinical study on Yifei Capsules combined with Yindateluo in treatment of stable phase of chronic obstructive pulmonary disease

MA Li-hua¹, DUAN Jian-ming¹, WU Hong-liang²

1. Department of Respiratory Medicine, Xinhua Medical Group Xinhua Hospital, Huainan 232052, China

2. Department of Oncology, Xinhua Medical Group Xinhua Hospital, Huainan 232052, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Yifei Capsules combined with Yindateluo in treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** 68 Patients with stable phase of chronic obstructive pulmonary disease in Xinhua Medical Group Xinhua Hospital from January 2018 to November 2018 were randomly divided into control group (34 cases) and treatment group (34 cases). Patients in the control group were given Indacaterol Maleate Powder for Inhalation, 150 µg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Yifei Capsules, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of pulmonary function indexes, airway mucus hypersecretion related symptom score, 6-min walking distance (6MWD), CAT questionnaire score, eosinophilic granulocyte number in peripheral blood (EOS#), and serum related indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 76.5% and 94.1%, respectively, and there were differences between two groups ($P<$

收稿日期: 2019-02-26

作者简介: 马理华, 主治医师, 主要从事呼吸内科常见病及多发病的诊治。E-mail: llrr197908@163.com

0.05)。After treatment, FEV1/FVC, PEF, and FEV1%pred in two groups were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, those pulmonary function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 6MWD in two groups were significantly increased, but cough score, sputum score, and CAT questionnaire score were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, 6MWD in the treatment group were higher than those in the control group, but cough score, sputum score, and CAT questionnaire score were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, EOS, LTB4, IL-8, and 8-iso-PGF_{2α} in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, EOS, LTB4, IL-8, and 8-iso-PGF_{2α} in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yifei Capsules combined with Yindateluo has significant effect in treatment of chronic obstructive pulmonary disease, and can effectively reduce the high secretion of airway mucus, and protect lung function, improve activity endurance, and relieve inflammation, inhibit oxidative stress, and improve the life quality, which has a certain clinical application value.

Key words: Yishen Capsules; Indacaterol Maleate Powder for Inhalation; chronic obstructive pulmonary disease stabilization; FEV1/FVC; PEF; FEV1%pred; LTB4; IL-8; 8-iso-PGF_{2α}

慢性阻塞性肺疾病是呼吸系统常见病与多发病,已严重危害人类健康,预计到2020年本病将成为全球第三大死亡原因,因其造成的经济负担也将位居世界疾病的第5位。国内流行病学调查结果显示,慢性阻塞性肺疾病在我国20岁及以上成人中的整体患病率达8.6%(总人数逼近1亿),并呈现出农村高于城市(9.6% vs 7.4%)、男性高于女性(11.9% vs 5.4%),且病死率较高,构成重大疾病负担^[1]。此慢性疾病按病程可分为稳定期和急性加重期,前者的治疗目标是减轻当前症状、降低未来风险。目前可用于慢性阻塞性肺疾病稳定期治疗的药物种类较多,包括支气管扩张剂、抗炎药物(磷酸二酯酶-4抑制剂、糖皮质激素)、祛痰药、抗氧化剂等,其中支气管扩张剂是控制慢性阻塞性肺疾病症状的主要手段^[2]。茛达特罗是新型长效β₂受体激动剂(LABA),其支气管舒张作用起效快且作用持久,是目前慢性阻塞性肺疾病稳定期维持治疗的常用支气管扩张剂^[3]。益肺胶囊属复方中药,有清热化痰、补肾益肺、止咳平喘之功效,适用于慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气虚证^[4]。因此,本研究对慢性阻塞性肺疾病稳定期采取益肺胶囊联合茛达特罗进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2018年11月淮南新华医疗集团新华医院收治的68例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者,其中男50例,女18例;年龄55~79岁,平均年龄(72.5±5.8)岁;肺功能分级[慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)分级]:1级17例,2级24例,3级19例,4级8例;慢性阻塞性肺疾病病

程1~20年,平均病程(9.3±2.4)年。

纳入标准 (1)愿意接受6 min步行试验(6MWT);(2)满足慢性阻塞性肺疾病稳定期诊断标准^[5];(3)能理解并独立完成慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试(CAT)问卷调查;(4)年龄18~80岁,中医辨证为肺肾气虚证;(5)无呼吸道手术史;(6)自愿签订知情同意书;(7)入组前近3个月内未有β₂受体激动剂及中医中药等相关治疗史。

排除标准 (1)极度肥胖者;(2)过敏体质或有药物过敏史者;(3)伴有感冒发热者;(4)近1个月内有不稳定型心绞痛或心肌梗死病史者;(5)肝肾功能不全或合并恶性肿瘤者;(6)气流受限由其他因素(真菌、刺激性气体或过敏等)所致者;(7)有精神疾病史或认知功能障碍者;(8)慢性阻塞性肺疾病急性加重期者;(9)静息心率>120/min者;(10)确诊为肺结核、支气管哮喘或支气管扩张症等其他类似疾病者。

1.2 药物

益肺胶囊由吉林永利药业股份有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号20150214、20160907;马来酸茛达特罗吸入粉雾剂由瑞士诺华制药有限公司生产,规格150 μg/粒,产品批号B0003、BM509、BV426。

1.3 分组和治疗方法

利用随机数字表法将68例患者随机分成对照组和治疗组,每组各34例。其中对照组男24例,女10例;年龄60~79岁,平均年龄(72.0±5.9)岁;GOLD分级:1级9例,2级12例,3级9例,4级4例;慢性阻塞性肺疾病病程1~20年,平均病程(9.0±2.5)年。治疗组男26例,女8例;年

龄 55~79 岁, 平均年龄 (73.1±5.7) 岁; GOLD 分级: 1 级 8 例, 2 级 12 例, 3 级 10 例, 4 级 4 例; 慢性阻塞性肺疾病病程 1~20 年, 平均病程 (9.5±2.3) 年。两组基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均予以相同的预防和维持治疗 (如减少危险因素暴露, 接种流感、肺炎疫苗, 康复、教育和自我管理, 氧疗, 无创通气等) 及药物对症治疗 (包括抗氧化、镇咳、祛痰、扩张支气管等)。对照组吸入马来酸茛达特罗吸入粉雾剂, 150 μg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服益肺胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床控制: 症状 (咳嗽、咳痰等) 和肺部哮鸣音不足轻度者, 或症状 (咳、痰、喘) 改善幅度 ≥9 成。显效: 咳、痰等症状和肺部哮鸣音明显缓解 (+++→+), 或咳、痰、喘症状好转 ≥6 成。好转: 咳、痰等症状及肺部哮鸣音好转 (+++→++, 或++→+), 或咳、痰、喘改善 ≥3 成。无效: 症状 (咳、痰等) 与肺部哮鸣音好转 <3 成, 或无改善, 甚或加重者。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺功能指标 患者取坐位, 在吸入支气管扩张剂 (400 μg 沙丁胺醇) 15 min 后使用肺功能仪 (德国 JAEGER, 型号 MS-10S) 常规测量肺功能相关参数 [第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 与用力肺活量 (FVC) 比值 (FEV₁/FVC)、最大呼气流量 (PEF)、FEV₁ 占预计值百分比 (FEV₁%pred) 值]。

1.5.2 气道黏液高分泌相关症状量化标准^[6] 按症状的严重程度, 将咳嗽分为轻度 (白天间断咳嗽, 对正常工作与生活不产生影响)、中度 (症状介于轻度和重度之间)、重度 (昼夜阵咳或频繁咳嗽, 已影响睡眠及工作), 将咳痰分为少 (清晨和夜间咳痰 5~25 mL, 或昼夜咳痰 10~50 mL)、中 (清晨与夜间咳痰 26~50 mL, 或昼夜咳痰 51~100 mL)、多 (清晨及夜间咳痰 > 50 mL, 或昼夜咳痰 > 100

mL), 均依次计 2、4、6 分。

1.5.3 6MWD^[7] 严格按照美国胸科学会制定的 6MWT 操作指南测定患者

1.5.4 CAT 问卷^[8] 用于综合评估病人健康状况, 该量表共有 8 个条目, 包含精力、睡眠、心理、家务能力等多个维度, 每个条目计分 0~5 分, CAT 问卷总分 0~40 分, 分值越高则表明症状对患者生命质量的影响越大。

1.5.5 嗜酸粒细胞数 (EOS#) 利用血液细胞分析仪 (深圳迈瑞, 型号 BC-5000) 常规测定患者外周血中 EOS#。

1.5.6 血清指标检测 治疗前后采两组患者空腹静脉血 6 mL, 制备血清标本置于 -80 °C 中保存待检, 仪器选用酶标仪 (美国热电, 型号 FC), 采取酶联免疫法 (北京方程生物) 测定白三烯 B₄ (LTB₄), 白介素-8 (IL-8)、8 异前列腺素 F_{2α} (8-iso-PGF_{2α}) 水平, 操作按说明书。

1.6 不良反应

记录患者因用药而致的副作用 (口干、头痛等)。

1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 21.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 使用 χ^2 检验; 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床控制 6 例, 显效 11 例, 好转 9 例, 总有效率是 76.5%; 治疗组临床控制 8 例, 显效 14 例, 好转 10 例, 总有效率是 94.1%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV₁/FVC、PEF、FEV₁%pred 均较治疗前显著上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些肺功能指标显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	34	6	11	9	8	76.5
治疗	34	8	14	10	2	94.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组气道黏液高分泌相关症状评分比较

治疗后, 两组咳嗽评分、咳痰评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组咳嗽评分、咳痰评分低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组 6MWD、CAT 问卷评分比较

治疗后, 两组 6MWD 均较治疗前显著增加, 而 CAT 问卷评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 6MWD

高于对照组, 而 CAT 问卷评分低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

2.5 两组 EOS#和血清指标比较

治疗后, 两组外周血 EOS#值及血清 LTB₄、IL-8、8-iso-PGF_{2α} 水平较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 EOS#值、LTB₄、IL-8、8-iso-PGF_{2α} 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表5。

表2 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on lung function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /FVC/%	PEF/(L·min ⁻¹)	FEV ₁ %pred/%
对照	34	治疗前	61.47±5.60	103.64±14.28	64.74±11.68
		治疗后	68.32±6.54*	114.72±12.33*	71.42±13.35*
治疗	34	治疗前	59.98±5.36	106.27±13.76	66.82±12.04
		治疗后	74.25±4.21*▲	125.23±9.71*▲	77.68±11.29*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组气道黏液高分泌相关症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on symptoms scores associated with high mucus secretion in Airways between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽评分		咳痰评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	34	4.53±1.04	2.17±0.52*	4.29±0.88	1.94±0.56*
治疗	34	4.37±1.15	1.69±0.36*▲	4.41±0.97	1.58±0.32*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组 6MWD、CAT 问卷评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on 6 MWD and CAT questionnaire scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	6MWD/m		CAT 问卷评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	34	330.46±56.83	379.65±58.41*	20.56±5.22	11.35±2.87*
治疗	34	325.62±53.90	412.36±44.73*▲	19.17±5.63	7.63±1.76*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组 EOS#和血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of EOS # and serum index in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	EOS#/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	LTB ₄ /(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	8-iso-PGF _{2α} /(pg·mL ⁻¹)
对照	34	治疗前	28.75±6.20	110.36±24.72	65.49±17.32	5.95±1.68
		治疗后	12.64±3.17*	74.15±16.84*	46.37±10.53*	5.23±1.54*
治疗	34	治疗前	27.31±5.89	105.87±25.33	67.84±15.86	5.78±1.80
		治疗后	7.42±2.08*▲	56.49±12.21*▲	34.76±8.45*▲	4.42±1.26*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中,对照组有1例头痛,不良反应发生率是2.9%;治疗组发生1例口干,1例头痛,不良反应发生率是5.9%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病患者存在由小气道疾病和肺实质破坏共同引起的、进行性发展的、不完全可逆的持续气流受限。据统计2013年中国慢性阻塞性肺疾病死亡人数约91.1万人,占全球该病死亡人数的1/3,且远高于当年国内肺癌死亡人数(约58.1万人)^[9]。但值得注意的是本病是可防治的。支气管扩张剂在慢性阻塞性肺疾病的众多治疗药物中占据着非常重要的位置,其在松弛支气管平滑肌、缓解气流受限等方面具有不可替代的优势。LABA是当前慢性阻塞性肺疾病稳定期治疗常用的长效支气管扩张剂。药理研究发现茛达特罗作为新型LABA,除了能与气道平滑肌细胞的 β_2 -受体选择性结合而发挥支气管舒张效应外,还可通过抑制肥大细胞释放多种炎性介质(如白三烯、前列腺素、组胺等)、降低血管通透性、抑制中性粒细胞浸润等方式,达到降低气道炎症的目的,另外茛达特罗还能提高气道黏膜的清除能力、减轻呼吸肌疲劳^[10]。一项Meta分析显示稳定期慢性阻塞性肺疾病采取茛达特罗维持治疗是有效且较安全的,有利于降低患者急性加重的风险,长期吸入茛达特罗并未增加患者的总病死率及由呼吸系统疾病、心血管事件所致的病死率,反而有一定的降低趋势,可能与本品具有改善呼吸困难及缺氧症状、降低交感神经兴奋性、改善肺功能、增加运动耐力等作用有关^[11]。

慢性阻塞性肺疾病属中医学“肺胀”“喘病”等范畴。中医认为本病的病位主要在肺和肾,久病肺肾俱虚,精气亏乏,气阴耗损,以致气失摄纳。且在治疗上应遵循“缓则治其本”的原则,故而应以“补益肺肾、纳气平喘”之法为重点。益肺胶囊是中药制剂,主要是由蛤蚧、桑白皮、茯苓、红参、苦杏仁(炒)等8味中草药经现代制药技术精制而成的中药硬胶囊剂,具有补肺纳肾、清热泻火、降气平喘、化痰止咳等功效,紧扣肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病稳定期病机要点。陈余思等^[12]报道称C、D类稳定期慢性阻塞性肺疾病采取益肺胶囊辅助治疗有助于显著提高患者肺功能及运动耐量、改善动脉血气和生活质量、延缓病情进展。张仪娜等^[13]研

究亦显示慢性阻塞性肺疾病肺气虚证采用益肺胶囊辅助常规西药治疗有益于改善患者临床症状和肺功能,增强机体细胞免疫功能,明显提高治疗效果。

肺功能检查在诊断慢性阻塞性肺疾病及评估治疗反应、评价病情严重程度等方面均有不可替代的作用。FEV1/FVC、FEV1%pred两者能综合反映患者气流受限状况,而PEF是判断气道有无阻塞及评估呼吸肌力量的良好指标^[14]。气道黏液高分泌是慢性阻塞性肺疾病的特征性病理生理学改变之一,患者主要表现为慢性咳嗽、咳痰,其主要是由感染、氧化应激、吸烟等多种致病因素引起,此病理生理学改变对这类慢性气道炎性疾病的危害是巨大的,与加速肺功能下降进程、病情急性加重、高住院治疗率及病死率等不良预后事件有关^[15]。6MWD是目前临床评估慢性阻塞性肺疾病患者活动耐力状况的一个安全实用、操作简便的可靠参数^[16]。中文版CAT问卷在评估慢性阻塞性肺疾病稳定期患者健康相关生活质量方面具有较高的信度与效度,同时因其内容少、易完成,而更适用于临床^[17]。本研究中治疗组总有效率(94.1%)显著高于对照组(76.5%),治疗后肺功能参数、气道黏液高分泌相关症状评分、6MWD及CAT问卷评分较对照组同期均显著更优,且两组副反应发生率均不高;提示慢性阻塞性肺疾病稳定期采取益肺胶囊联合茛达特罗治疗是安全有效的。

研究显示EOS参与了慢性阻塞性肺疾病的炎症过程^[18]。慢性气道炎症是慢性阻塞性肺疾病发病的中心环节,激活的炎症细胞可通过释放LTB₄、IL-8等多种炎性介质,放大中性粒细胞炎症反应过程,进而诱导并加速肺结构破坏^[19]。氧化应激可能是慢性阻塞性肺疾病关键的炎症放大机制,氧化剂主要可由活化的炎症细胞(中性粒细胞、巨噬细胞等)在香烟及其他吸入颗粒刺激下产生并释放。8-iso-PGF_{2 α} 是细胞膜自由基损伤的特异性产物,可用于评价慢性阻塞性肺疾病抗氧化剂疗效及判断患者体内自由基氧化强度^[20]。本研究中治疗组治疗后外周血EOS#值及血清LTB₄、IL-8、8-iso-PGF_{2 α} 水平较对照组同期均显著更低,说明联合使用益肺胶囊联合茛达特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期在拮抗炎症反应和氧化应激上更具优势。

综上所述,益肺胶囊联合茛达特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期具有较好的临床疗效,能有效减轻患者气道黏液高分泌,保护肺功能,提高活动耐

力,缓解炎症反应,抑制氧化应激,改善生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Wang C, Xu J, Yang L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [2] 姚婉贞, 常春. 慢性阻塞性肺疾病稳定期支气管扩张剂的应用 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2004, 3(2): 73-74.
- [3] 王丹丹, 孙铁英. 茛达特罗的药理学特点及临床评价研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2013, 22(1): 1-3, 22.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部 药品标准 中药成方制剂(第十二册) [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997: 159.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 142-145.
- [7] American Thoracic Society. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117.
- [8] Jones P W, Harding G, Berry P, *et al.* Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. *Eur Respir J*, 2009, 34(3): 648-654.
- [9] Yin P, Wang H, Vos T, *et al.* A Subnational Analysis of Mortality and Prevalence of COPD in China From 1990 to 2013: Findings From the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Chest*, 2016, 150(6): 1269-1280.
- [10] 时旭, 郑劲平. 茛达特罗的药理学及药代动力学特点 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 310-312.
- [11] 夏宁, 冯志红, 魏兵, 等. 茛达特罗治疗慢性阻塞性肺疾病有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(3): 200-207.
- [12] 陈余思, 熊秀芳. 益肺胶囊联合噻托溴铵治疗 C、D 类稳定期 COPD 患者的疗效评价 [J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(6): 39, 58.
- [13] 张仪娜, 袁明勇. 益肺胶囊对 30 例 COPD 肺气虚证患者细胞免疫功能影响的研究 [J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 66-69.
- [14] 黄立搜, 刘文兵, 徐慧连, 等. 肺功能检测在慢性阻塞性肺疾病诊断中的意义 [J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(23): 1779-1781.
- [15] 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识编写组. 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(10): 723-729.
- [16] 陈红, 梁斌苗, 徐治波, 等. 6min 步行试验在慢性阻塞性肺疾病中的应用 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(10): 2587-2589.
- [17] 赵云峰, 姜艳平, 程改存, 等. 圣乔治呼吸问卷和慢性阻塞性肺疾病评估测试问卷评价慢性阻塞性肺疾病稳定期患者健康相关生活质量的比较 [J]. 上海医学, 2013, 36(1): 47-51.
- [18] 王茂芬. 慢性阻塞性肺疾病患者痰液与外周血细胞分类、计数变化及意义 [J]. 山东医药, 2008, 48(23): 83-84.
- [19] 杨晶, 张爱丽. 白细胞介素-8、白三烯 B4 与慢性阻塞性肺疾病气道炎症的关系 [J]. 中国综合临床, 2008, 24(6): 582-584.
- [20] 石红梅, 汤兵祥, 张国龙. 异前列腺素在慢性阻塞性肺疾病中的变化及其意义 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(22): 1785-1787.